

Aus dem Strahleninstitut (damal. Leiter: Priv.-Doz. Dr. H.-J. Maurer)
der Universitäts-Frauenklinik (Direktor: Prof. Dr. R. Dyroff), Erlangen
und dem Röntgeninstitut des Inselspitals und der Universität Bern
(Direktor: Prof. Dr. A. Zuppinger)

Statistischer Beitrag zur Frage des
Follikelhormon-Einflusses auf die
Ätiologie des Mamma-Carcinoms.
Seine Häufigkeit im Verhältnis
zur Geburtenzahl

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen

vorgelegt von
Rolf Minder
aus Merseburg

Tag der mündlichen Prüfung
14. 2. 1958

Referent: Priv.-Doz. Dr. H.-J. Maurer

Correferent: Prof. Dr. R. Dyroff

Dekan: Prof. Dr. N. Henning



Aus dem Strahleninstitut (damal. Leiter: Priv.-Doz. Dr. H.-J. Maurer)
der Univ.-Frauenklinik (Direktor: Prof. Dr. R. Dyrhoff), Erlangen
und dem Röntgeninstitut des Inselspitals und der Universität Bern
(Direktor: Prof. Dr. A. Zuppinger)

Statistischer Beitrag zur Frage des Follikelhormon- einflusses auf die Ätiologie des Mammakarzinoms. Seine Häufigkeit im Verhältnis zur Geburtenzahl

Von **Hans-Joachim Maurer** und **Rolf Minder**

Mit 5 Abbildungen und 10 Tabellen

Herrn Prof. Dr. R. Dyrhoff zum 65. Geburtstag gewidmet

Das Mammakarzinom ist neben dem Kollumkarzinom das häufigste Malignom der Frau. Die Frage der Ätiologie ist noch ungeklärt, obwohl schon zahlreiche Untersuchungen zu dieser Frage vorliegen. Nachfolgend sollen zunächst einige ätiologisch interessante und wichtige Fragen besprochen werden.

Hinsichtlich kausaler Zusammenhänge zwischen Trauma und Mammakarzinom weichen die Ansichten der Autoren stark auseinander. Mit 2,6% gibt Theilhaber (56) die niedrigste und Williams (64) mit 44,6% die höchste Quote an. Die Werte von Winniwarter (65), Schmidt (49), Oldekopp (44) und Maler (39) liegen dazwischen: 3—7,2%, ebenfalls Rosenstein (47) 6,8%, Kuleke (32) 7,3%, Schwarz (50) 9,67%, Fink (18) und Gussenbauer (26) 12,7%, Steiner (55) 16,5% sowie Sprengel (54) 37,9%. Löwenthal (38) berichtet von 394 Mammakarzinomfällen, von denen 125 auf ein Trauma zurückzuführen sind (13,4%). H. Snow (53) fand in den Anamnesen von 9600 Frauen mit einem Mammakarzinom in 11,5% ein Trauma als Ursache angegeben. Es scheint demnach, als ob ein gewisser Zusammenhang zwischen Mammakarzinom und Trauma bestehen kann.

Zwischen Mastitis und Mammakarzinom werden ebenfalls gewisse Beziehungen angenommen. Dietrich (16) berichtet z. B. über 15 Mammakarzinompatientinnen, von denen 12 eine Mastitis in der Anamnese hatten. Fiori (20) gibt mit 5,3% die niedrigste Rate, Crile (13) mit 89% die höchste an. Von 32 Autoren verschiedener Länder geben 3 über 60%, 10 zwischen 20% und 39%, 11 zwischen 10% und 20% und die restlichen 8 Zahlen zwischen 5,3% und 10% an. Nach Finsterer (19) haben 20,5%, nach Kuleke (32) 16,4%, nach Höring (28) 29,8% Frauen mit einem Mammakarzinom eine Mastitis durchgemacht.

Über den Einfluß des Stillens geben folgende Zahlen nach Dietrich und Frangenheim (17) Aufschluß: Unter 1621 Frauen mit Mammakarzinom fanden sich 434 Frauen = 26%, die ihre Kinder nicht gestillt haben. Beide Autoren berichten, daß Frauen, die gestillt haben und verheiratet sind, weit häufiger an Mammakarzinom erkranken, als solche, die ledig sind und nicht gestillt haben. Sie schreiben, daß das Mammakarzinom bei verheirateten Frauen fast 3mal so häufig vorkommt wie bei unver-

heirateten. Als Beispiel die Statistiken verschiedener Länder (Tab. 1 u. 2). G ö b e l (24) ist dagegen der Ansicht, daß das Stillen keine Prädisposition für das Mammakarzinom ist; er fand bei den Fellachen in Ägypten, die ihre Kinder 3—4 Jahre stillen, kein Mammakarzinom. Nach F i n s t e r e r (19) haben 90% der an Mammakarzinom erkrankten Frauen ihre Kinder nicht gestillt; in der von Bergmannschen Klinik (3) waren es 25,8%,

Tabelle 1

Land	Frauen, die geboren haben		Frauen, die nicht geboren haben	
	Gesamtzahl	%	Gesamtzahl	%
Amerika (USA)	1765	84,0	337	16,0
Deutschland	1850	70,6	427	19,4
Frankreich	110	79,7	28	20,3
Schweiz	669	79,7	171	26,3
Österreich	600	80,0	150	20,0
England	1691	82,4	363	17,6
Dänemark	127	87,0	19	13,0
Italien	109	85,2	19	14,8
Norwegen	51	81,0	12	19,0
Summe	6972	82,3	1526	17,7

Tabelle 2

	Männer		Frauen	
	ledig	sonst.	ledig	sonst.
Genitale	2,0%	3,8%	26,2%	29,2%
Mamma	—	—	17,5%	9,5%
Sonstige Organe	98,0%	96,2%	56,3%	61,3%
Summe	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

und H ö r i n g (28) gibt 34% an. L a n e C l a y p o n (34) berichtet von 509 Mammakarzinomfällen und 509 Kontrollfällen, dabei ergibt sich, ebenso wie in Italien und Holland, daß Frauen, die gestillt haben, seltener an Mammakarzinom erkranken als nichtstillende.

Die H e r e d i t ä t soll für die Ätiologie des Mammakarzinoms eine gewisse Rolle spielen (C l e m m e n s e n und B u s k). B r o c a (7) berichtet z. B. über eine Familie, bei welcher in 3 Generationen 16 von 20 Personen Karzinomträger waren; davon starben 10 an einem Mammakarzinom. W i l l i a m s (64) nimmt an, daß bei vorhandener Erblichkeit das Karzinom meist denselben Körperteil betrifft. D i e t r i c h (16) fand bei 5,7% seiner Patientinnen Hinweise auf eine Erblichkeit, W i n n i w a r t e r (65) bei 6%, G e b e l e (23) bei 5%, R o s e n s t e i n (47) bei 5,1%, S t e i n e r (55) bei 3%, H ö r i n g (28) bei 5,7% und B r ä u t i g a m (6) bei 8,5%. P f e i f f e r (45) errechnete bei den Versicherten der Gothaer Versicherung 9,3% erbliche Mammakarzinome. Eine wesentliche Rolle bei der Entstehung des Mammakarzinoms scheint die Heredität nach den meisten Autoren jedoch nicht zu haben.

Die M a s t o p a t h i a c y s t i c a ist eine der meistdiskutierten Präkanzerosen des Mammakarzinoms. Nach T h i e s s e n (58) z. B. beruht sie auf einer hormonalen Dys-

regulation, die sich in einer Störung des Gleichgewichtes im dienzephalhypophysären System ausdrückt. Eine einhellige Meinung über die tatsächlichen Verhältnisse besteht aber auch hier noch nicht (s. a. b. 41).

Das größte Interesse im Hinblick auf die Ätiologie des Mammakarzinoms gilt aber dem Follikelhormon. Zur Frage Follikelhormon — Ätiologie des Mammakarzinoms wurden zahlreiche tierexperimentelle Untersuchungen durchgeführt. Lacassagne (33), K. H. Bauer (1), Murray (42), Nelson (43), und Lipschütz (37) messen dem Follikelhormon eine entscheidende Bedeutung für die Entstehung des Mammakarzinoms zu, während Butenandt (10), Kaufmann und Mitarb. (29) auf Grund umfangreicher tierexperimenteller Untersuchungen nur von einer „bedingt karzinogenen Noxe“ sprechen möchten.

Da experimentelle Untersuchungen am Menschen zu dieser Frage nicht möglich sind, muß zum weiteren Studium der Ätiologie versucht werden, durch vergleichende statistische Untersuchungen weitere Zusammenhänge aufzufinden bzw. aufzuklären.

Für die Ätiologie des Mammakarzinoms ist die Frage nach der Bedeutung der Gestationsvorgänge mit ihren erheblichen hormonellen Umstellungen eines der wichtigsten Probleme. Die meisten Autoren geben an, daß ledige Frauen häufiger an einem Mammakarzinom erkranken als verheiratete. Aus dem Bericht der Krebskommission des Völkerbundes (31) geht hervor, daß in Italien die über 45jährigen ledigen Frauen zwei- bis dreimal so oft an einem Mammakarzinom erkrankten wie die gleichaltrigen verheirateten, verwitweten oder geschiedenen Frauen. In Holland und England starben von den ledigen etwa 1,5mal soviel wie von den sonstigen Frauen dieser Altersgruppen an einem Mammakarzinom. Weinberg und Gastpar (62) berechneten für Stuttgart, daß auch schon 1873 bis 1902 ledige Frauen häufiger an einem Mammakarzinom starben als verheiratete. Für die USA konnten Lindstett (36), Deelman (14), Buchanan (8) und Greenwood (25) ebenfalls nachweisen, daß ledige Frauen häufiger an Mammakarzinom erkrankten als verheiratete. Denoix und Moine (15) berichten dasselbe aus Frankreich (Tab. 2).

Deelman (14) kommt ferner auf Grund Amsterdamer Statistiken zu dem Resultat, daß das Mammakarzinom jenseits des 40. Lebensjahres bei den Ledigen um 22,5% häufiger auftritt als bei den Verheirateten, wobei das Verhältnis verheiratet zu ledig für die Bevölkerung 5 : 1 beträgt.

H. Brandt (5) berichtet ebenfalls von einem Überwiegen der an Mammakarzinom erkrankten Frauen bei den verheirateten (320 verheiratete, 137 ledige). Noch höhere Quoten finden sich in Einzelstatistiken von Sprengel (54) 89%, Henry (27) 87%, Oldekopp (44) 80%, Finsterer (19) 89% und Winniwarter (65) 90%. Die Zahl der an einem Mammakarzinom erkrankten verheirateten und nicht verheirateten Frauen

Tabelle 3

Land	Karzinomkranke			Weibliche Bevölkerung			‰
	verh.	ledig	Fälle	verh.	ledig	Fälle	
Deutschland	86,3	13,7	5589	89,5	10,5	8 907 154	7,8
Frankreich	84,6	15,4	163	89,0	11,0	7 306 632	1,8
Amerika (USA)	81,7	18,3	2336	91,8	8,2	10 699 542	18,0
England	77,8	22,2	3224	85,1	14,9	5 273 876	12,0
Österreich	86,1	13,9	1666	87,3	12,7	3 999 264	1,5
Schweiz	88,0	22,0	793	89,0	11,0	560 836	10,0
Italien	92,7	7,3	204	81,7	18,3	5 155 986	4,1
Norwegen	77,8	22,2	81	—	17,6	371 589	—
Dänemark	70,2	29,8	325	76,0	14,0	414 237	8,7
Finnland	77,1	22,9	48	84,3	15,7	433 476	1,4
Summe	81,7	18,3	14419	89,0	11,0	43 022 572	28,0

zu der Gesamtzahl der weiblichen Bevölkerung über 40 Jahre zeigt Tab. 3.

Interessant ist, daß nach Theilhaber und Greuscher (57) wohlhabende Frauen und Jüdinnen in höherem Grade für ein Mammakarzinom disponiert sind als „arme“ Frauen. Auch nach Williams (64) erkranken gutsituierte Frauen häufiger an Mammakarzinom als arme Frauen.

In der vorliegenden Arbeit soll bei den Patientinnen mit einem Mammakarzinom der Universitäts-Frauenklinik Erlangen geprüft werden, inwieweit dem Follikelhormon eine Bedeutung bei der Entstehung des Mammakarzinoms zuzuschreiben ist, wie es nach den Angaben von Lacassagne (33) u. a. der Fall sein soll, d. h., daß Frauen, die eine oder mehrere Geburten durchgemacht haben, häufiger an Mammakarzinom erkranken als solche, die nicht geboren haben.

Material

Die Untersuchungen erstrecken sich auf 2001 an Mammakarzinom erkrankte Patientinnen der Universitäts-Frauenklinik Erlangen, die in den Jahren 1893—1953 in Behandlung gewesen sind. Die Mammakarzinomfälle sind alle histologisch gesichert. Eine Aufteilung in die einzelnen Stadien ist in diesem Zusammenhang nicht erforderlich. Alle Kranken waren Patientinnen der 3. Klasse. Bei dem Krankengut handelt es sich vorwiegend um Patientinnen aus der ländlichen Bevölkerung.

Die Patientinnen wurden nach Alter, Familienstand und Zahl der durchgemachten Schwangerschaften aufgeführt. Die Aborte nach dem zweiten Schwangerschaftsmonat wurden als Gravidität gerechnet, da der Hormonhaushalt sich nach dieser Zeit genau so verhält, wie nach einer normalen Schwangerschaft (46).

Um vergleichbare Kinderzahlen zu erhalten, wurden allgemein gynäkologisch erkrankte Patientinnen aus der Universitäts-Frauenklinik Erlangen

herangezogen; dieses Krankengut setzt sich aus Patientinnen der 3. Klasse zusammen und umfaßt vorwiegend Frauen der ländlichen Bevölkerung. Die Vergleichszahlen stammen aus den Jahren 1893—1953 und umfassen 9994 Patientinnen. Es handelt sich im allgemeinen um gynäkologische Erkrankungen entzündlicher Art. Patientinnen mit Tumoren und Patientinnen der geburtshilflichen Abteilung wurden nicht berücksichtigt.

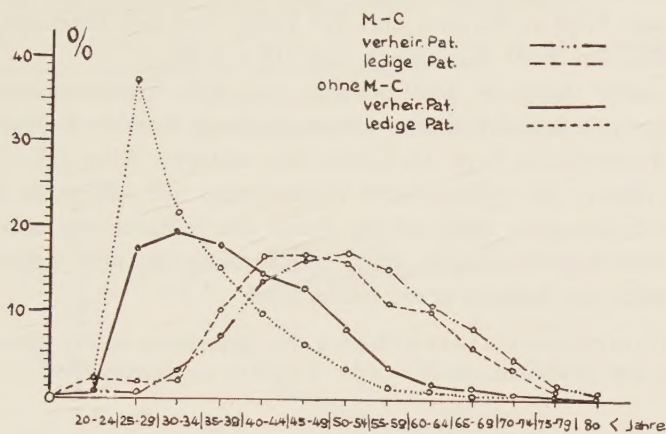


Abb. 1. Altersverteilung

Die Altersverteilung der Vergleichsfälle (Abb. 1) hat ihren Gipfel bei den Frauen unter 40 Jahren und nimmt erst bei denen über 50 Jahre deutlich ab. Ein statistisch ausreichend gesicherter Vergleich läßt sich aber bei der großen Anzahl der Fälle (fast 10 000) durchführen.

Tabelle 4. Altersverteilung (1893—1953) der untersuchten Patientinnen

Alter	Verh. Patientinnen				Ledige Patientinnen			
	mit Mamma-karzinom		ohne Mamma-karzinom		mit Mamma-karzinom		ohne Mamma-karzinom	
	n	%	n	%	n	%	n	%
20—24	2	0,1			6	2,2		
25—29	13	0,7	1577	17,5	5	1,8	379	37,2
30—34	53	3,0	1779	19,3	6	2,2	228	22,6
35—39	126	7,2	1620	18,0	28	10,3	155	15,2
40—44	241	13,9	1327	14,7	46	17,0	106	10,6
45—49	284	16,4	1207	13,3	46	17,0	69	6,8
50—54	294	17,0	715	8,0	44	16,3	39	3,8
55—59	262	15,2	336	3,7	31	11,4	15	1,5
60—64	196	11,4	206	2,3	29	10,7	12	1,2
65—69	143	8,3	137	1,4	17	6,3	6	0,6
70—74	79	4,7	49	0,5	10	3,7	5	0,5
75—79	31	1,8	17	0,2	3	1,1		
80 u. m.	6	0,3	10	0,1				
Summe . . .	1730	100,0	8980	100,0	271	100,0	1014	100,0

Altersverteilung und Familienstand

Die Altersverteilung der 2001 Frauen mit Mammakarzinom und der 9994 Frauen ohne Mammakarzinom in absoluten Zahlen und prozentualer Verteilung ist aus Tab. 4 und Abb. 1 ersichtlich.

Die Mammakarzinompatientinnen und die gynäkologischen Patientinnen sind nach dem Familienstand aufgeteilt. Von den Mammakarzinompatientinnen waren 1730 verheiratet und 271 ledig, von den Patientinnen ohne Mammakarzinom 8980 verheiratet und 1014 ledig.

Abb. 1 zeigt deutliche Unterschiede zwischen Mammakarzinom und Vergleichsgruppe hinsichtlich der Altersverteilung. Bei den ledigen gynäkologischen Patientinnen liegt der Gipfel am weitesten links (25.—29. Lbj.). Es folgen diesen die verheirateten Patientinnen mit allgemein gynäkologischen Erkrankungen, während die Kurve der ledigen und verheirateten Mammakarzinompatientinnen relativ gleichmäßig verläuft, wobei das Erkrankungsalter der ledigen etwas früher liegt.

Die statistische Untersuchung der Differenzen in der Altersverteilung wurde nach dem Verfahren von Brandt-Snedecor durchgeführt:

$$\chi^2 = \frac{T^2}{T_b \cdot T_c} \left[\left(\frac{C_1^2}{T_1} + \frac{C_2^2}{T_2} + \dots + \frac{C_m^2}{T_m} \right) - \frac{T_c^2}{T} \right] \quad (78)$$

Die statistische Sicherung der Differenzen der Werte in den anderen Abbildungen (Abb. 2 und 3) wurde nach dem T-Verfahren (H. v. Schelling) vorgenommen.

Für die entsprechenden Unterschiede wurde die Prüfgröße $T = \frac{D^0/0}{\sigma_D}$ gebildet:

$$D = (p_1 - p_2) \\ q = 100 - p$$

$$p = \frac{n_1 \cdot p_1 + n_2 \cdot p_2}{n_1 + n_2} \quad \sigma_D = \sqrt{p \cdot q \left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} \right)}$$

Die Differenz zweier Werte gilt danach als statistisch gesichert, wenn $T > 3$ ist. Bei $T = 2,5$ besteht noch eine wahrscheinliche Sicherung, während bei $T < 2$ keine statistische Sicherung mehr gegeben ist.

Kinderzahl

Hierunter werden alle durchgemachten Schwangerschaften einschließlich der Aborte jenseits des 2. Monats (46) verstanden; die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in den Tab. 5 und 6 zusammengestellt. In Tab. 5a sind alle an Mammakarzinom erkrankten verheirateten Patientinnen von 1893—1953 erfaßt. Die Werte sind sowohl absolut als auch prozentual angegeben. Tab. 5b zeigt die in gleicher Weise zusammengestellten Angaben über die verheirateten Frauen der zum Vergleich verwendeten gynäkologischen Fälle. Für die ledigen Patientinnen mit

Mammakarzinom und die ledigen Vergleichspatientinnen sind dieselben Angaben in Tab. 6 zusammengefaßt.

Abb. 2 zeigt die auf Grund der Zahlen der Tab. 5 aufgenommenen Summenkurven; diese weichen nur anfangs geringfügig voneinander ab, um dann fast gleichmäßig zu verlaufen.

Das Ansteigen der Kurven bei 9 und mehr Schwangerschaften ergibt sich aus der Zusammenziehung aller übrigen Pluriparae.

Die statistische Sicherung der Differenzen in Abb. 2 ergibt folgende Werte für mittlere Abweichung (σ) und Prüfgröße (T):

Bei 1 Schwangerschaft $\sigma : 6,73 : T = 0,52$

Bei 0 Schwangerschaften $\sigma : 2,25 : T = 0,55$

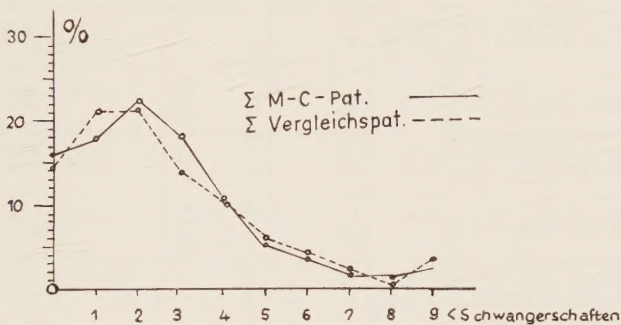


Abb. 2. Durchgemachte Schwangerschaften verheirateter Patientinnen

Die Differenz zwischen Mammakarzinompatientinnen und Vergleichspatientinnen ist demnach schon bei der größten Abweichung der Kurven nicht gesichert. Eine Berechnung der weiteren Werte ist daher nicht erforderlich, da diese Differenzen und die zugehörigen absoluten Zahlen noch geringer sind.

Für die ledigen Patientinnen wurden die gleichen Kurven aufgenommen (Abb. 3). Naturgemäß ist hier die durchschnittliche Kindererwartung sehr niedrig. Für Nulliparae zeigen beide Kurven die höchsten prozentualen Werte, die jedoch schon bei 1 Kind stark abfallen und 2 Kindern nur noch sehr klein sind. Ledige Mammakarzinompatientinnen mit 3 und mehr Kindern sind im vorliegenden Material nicht enthalten (s. Tab. 6).

Bei der statistischen Prüfung der Differenzen ergeben sich folgende Werte:

Bei 0 Schwangerschaften $\sigma : 3,5 : T = 5,9$

Bei 1 Schwangerschaft $\sigma : 7,7 : T = 1,7$

Bei 2 Schwangerschaften $\sigma : 2,1 : T = 1,2$

Bei Nulliparae ist die Differenz statistisch gesichert, während sie bei 1 und 2 Schwangerschaften nicht gesichert und auch nicht wahrscheinlich ist.

Zur besseren Beantwortung nach einem Zusammenhang zwischen Zahl der Schwangerschaften und Mammakarzinomhäufigkeit wurde eine statistische Untersuchungsmethode herangezogen, die unter Berücksichtigung der Kinderzahl eine vergleichende Darstellung der Frauen der verschiedenen Altersklassen zeigt; außerdem werden dabei die Veränderungen im

Tabelle 6a

Verteilung der Anzahl der Schwangerschaften (+ Aborte [46]) bei ledigen Frauen (1893–1953) mit einem Mamma-Ca. (6a) und bei den Vergleichsfällen (6b) der einzelnen Altersklassen (Quincennien)

Alter	Fälle	Zahl der Schwangerschaften (+ Aborte [46])												
		0		1		2		3	4	5	6	7	8	9 u. m.
		Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%							
20—24	6	5	83,3	1	16,7									
25—29	5	3	60,0	2	40,0									
30—34	6	5	83,3	1	16,7									
35—39	28	27	96,5			1	3,5							
40—44	46	35	76,1	10	21,7	1	2,2							
45—49	46	37	80,4	9	19,6									
50—54	44	38	86,4	5	11,4	1	2,2							
55—59	31	27	87,1	3	9,7	1	3,2							
60—64	29	26	89,7	3	10,3									
65—69	17	17	100,0											
70—74	10	10	100,0											
75—79	3	3	100,0											
80 u. m.														
Summe	271	233	86,4	34	12,1	4	1,5							

Tabelle 6b

Alter	Fälle	Zahl der Schwangerschaften (+ Aborte [46])																9 u. m.	
		0		1		2		3		4		5		6		7			8
		Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	
20—24	379	245	64,6	106	28,0	23	6,1	3	0,8	1	0,3								
25—29	228	137	60,0	69	30,2	14	6,1	6	2,6	2	0,9								
30—34	228	137	60,0	69	30,2	14	6,1	6	2,6	2	0,9								
35—39	155	108	69,6	38	24,5	3	1,9	3	1,9	2	1,3			1	0,6				
40—44	106	80	75,5	20	18,9	3	2,8	2	1,9	1	0,9								
45—49	69	47	68,9	15	21,7	2	2,9	4	5,8	1	1,5					1	2,6		
50—54	39	27	69,2	8	20,6	2	5,1			1	2,6								
55—59	15	12	80,0	3	20,0														
60—64	12	6	50,0	2	16,7	4	33,4												
65—69	6	3	50,0	2	33,4	1	16,7												
70—74	5	5	100,0																
75—79																			
80 u. m.																			
Summe	1014	670	66,1	263	25,9	52	5,1	18	1,8	8	0,8	1	0,1	1	0,1	1	0,1		

Laufe der Zeit bei den Mammakarzinomfällen und bei den Vergleichsfällen sichtbar. Es handelt sich um die sogenannten Kohorten-Untersuchungen (J. Clemmesen und A. Nielsen) (12). Die Mammakarzinomfälle und die Vergleichsfälle werden dabei nicht wie gewöhnlich nach Altersklassen aufgeschlüsselt, sondern nach den jeweiligen Geburts-

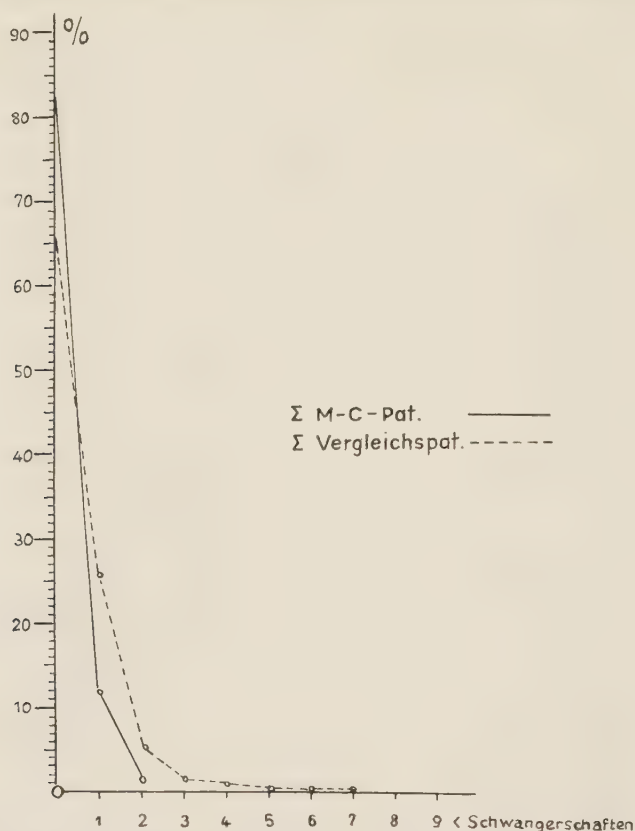


Abb. 3. Durchgemachte Schwangerschaften der ledigen Patientinnen

jahrgängen. Tab. 7 a umfaßt die verheirateten Mammakarzinomfälle, Tab. 7 b die verheirateten Vergleichsfälle, Tab. 8 a die ledigen Mammakarzinomfälle, Tab. 8 b die ledigen Vergleichsfälle.

Den Quincennien entsprechend umfaßt jede Kohorte 5 Geburtsjahrgänge. Der Tab. 7 a entspricht Abb. 4 a, der Tab. 7 b Abb. 4 b. Die Kurven geben prozentual die Zahl der Frauen mit der jeweiligen Geburtenzahl bei den verschiedenen Kohorten wieder. Zum Beispiel: Nach Abb. 4 a hatten die Frauen der Kohorte 10 (1870—1874) in 81% eine und mehr Geburten, in 64% zwei und mehr Geburten, in 51% drei und mehr Geburten usw. . . . und in 9% bei neun und mehr Geburten.

Die Kurven der Mammakarzinomfälle beginnen erst bei Kohorte 10 (1850—1854), da die Fälle vor 1850 im Vergleich zu den späteren Jahrgängen zahlenmäßig zu klein sind.

Tabelle 7. Verteilung deryachder Anzahl der Schwangerschaften [+ Aborte (46)] aufgeschlüsselten verheirateten Patientinnen mit (a) und ohne (b) Mammakarzinom auf Quincennien von 1820—1824, 1825—1829, 1930—1934

Tab. 7 a

Ko- horten	Geburts- jahrgang	Fälle	Zahl der Schwangerschaften (+ Aborte [46])									
			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9 u.m.
7	1850—54	3		1				2				
8	1855—59	10	2	1		2	2		1			2
9	1860—64	22	1	3	4	3	3	5	1	1		1
10	1865—69	36	4	3	11	6	4	1		3	1	3
11	1870—74	80	15	14	10	14	9	3	4	2	2	7
12	1875—79	140	23	20	28	18	15	11	6	6	5	8
13	1880—84	213	35	34	35	27	37	13	10	6	3	13
14	1885—89	224	40	33	59	40	18	17	6		5	6
15	1890—94	247	38	45	54	45	25	10	10	5	6	9
16	1895—99	240	39	44	61	40	19	13	12	4	4	4
17	1900—04	237	41	52	54	35	19	22	8	5		1
18	1905—09	142	26	32	32	27	13	4	5	2		1
19	1910—14	91	10	16	28	20	8	3	3			
20	1915—19	35	1	7	15		6					
21	1920—24	10	3	4	3							
22	1925—29	3		2	1							
Summe		1730	278	311	395	283	178	104	66	34	26	55

Tab. 7 b

Ko- horten	Geburts- jahrgang	Fälle	Zahl der Schwangerschaften (+ Aborte [46])									
			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9 u.m.
1	1820—24											
2	1825—29	1		1								
3	1830—34	4			2				1			1
4	1835—39	10	1	2		2	2				2	1
5	1840—44	23			2	1	4	2	5	4		5
6	1845—49	45	5	3	5	5	2	6	9	1		9
7	1850—54	66	6	7	4	10	9	10	7	5	2	6
8	1855—59	162	7	13	18	20	27	12	14	10	12	29
9	1860—64	224	19	25	24	24	34	14	21	20	9	34
10	1865—69	375	23	44	42	49	51	36	38	27	20	45
11	1870—74	488	40	57	58	85	75	39	34	32	20	48
12	1875—79	616	48	72	112	90	84	58	52	37	22	41
13	1880—84	704	59	102	115	115	102	80	55	26	18	32
14	1885—88	663	62	102	139	128	95	57	29	24	8	19
15	1890—94	722	95	163	171	117	58	43	34	14	12	15
16	1895—99	673	96	148	177	103	61	39	22	12	8	7
17	1900—04	835	117	204	223	120	79	29	27	10	9	17
18	1905—09	980	178	245	234	131	105	40	26	7	6	8
19	1910—14	866	184	250	233	97	50	29	11	8	1	3
20	1915—19	818	186	233	206	111	51	18	10	2		1
21	1920—24	461	119	177	110	37	11	3	2	1	1	
22	1925—29	244	78	79	58	18	8	2				1
23	1930—34											
Summe		8980	1323	1927	1933	1263	908	517	397	240	150	322

Tabelle 8. Verteilung der nach Anzahl der Schwangerschaften
[+ Aborte (46)] aufgeschlüsselten ledigen Patientinnen mit (a)
und ohne (b) Mammakarzinom auf Quincennien von 1825—1929,
1930—1934

Tab. 8 a

Ko- horten	Geburts- jahrgang	Fälle	Zahl der Schwangerschaften (+ Aborte [46])									
			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9 u.m.
7	1850—54											
8	1855—59	1	1									
9	1860—64											
10	1865—69	4	3	1								
11	1870—74	9	6	3								
12	1875—79	25	20	5								
13	1880—84	19	17	2								
14	1885—89	37	30	7								
15	1890—94	39	35	2	2							
16	1895—99	35	30	3	2							
17	1900—04	39	35	4								
18	1905—09	36	33	3								
19	1910—14	9	9									
20	1915—19	10	8	2								
21	1920—24	4	4									
22	1925—29	3	2	1								
23	1930—34	1	1									
Summe		271	233	34	4							

Tab. 8 b

Ko- horten	Geburts- jahrgang	Fälle	Zahl der Schwangerschaften (+ Aborte [46])										9 u.m.
			0	1	2	3	4	5	6	7	8		
2	1825—29	1			1								
3	1830—34												
4	1835—39												
5	1840—44												
6	1845—49	2	1	1									
7	1850—54	5		4	1								
8	1855—59	14	7	2	3		2						
9	1860—64	18	11	6		1							
10	1865—69	40	26	10	3	1							
11	1870—74	41	22	12	3	1	1		1	1			
12	1875—79	54	29	19	2	4							
13	1880—84	58	40	11	3	3	1						
14	1885—89	69	50	15	8								
15	1890—94	122	71	38	4	3	1	1					
16	1895—99	107	69	29	8	1							
17	1900—04	82	56	21	3	2							
18	1905—09	91	67	21	2		1						
19	1910—14	72	53	16	2		1						
20	1915—19	116	78	32	5	1							
21	1920—24	84	60	21	2	1							
22	1925—29	38	30	5	2		1						
23	1930—34												
Summe		1014	670	263	52	18	8	1	1	1			

Die geringe Zahl der Schwangerschaften bei den ledigen Patientinnen läßt keine gültige Auswertung zu, wie schon auf Grund der Tabellenwerte (Tab. 8) vermutet werden konnte.

Besprechung der Untersuchungsergebnisse

Wie schon eingangs erwähnt, findet bei der Frage nach der Ätiologie des Mammakarzinoms das Follikelhormon besondere Beachtung. Während Lacassagne (33), Murray (42), Lipschütz (37) u. a. von einer entscheidenden Bedeutung bei der Entstehung des Mammakarzinoms sprechen, glauben Butenandt und Mitarb. (s. b. 10) auf Grund umfangreicher tierexperimenteller Untersuchungen nur an eine „bedingt karzinogene Noxe“.

Untersuchungen in den vergangenen Jahren [Butenandt (10)] haben ergeben, daß bei der Ätiologie der Tumoren, die „kanzerogenen Stoffe“ von den „bedingt krebsauslösenden Stoffen“ zu unterscheiden sind.

Die kanzerogenen Stoffe entfalten ihre Wirkung weitgehend unabhängig von der genetischen Konstitution der reagierenden Gewebe und führen zur Entstehung bösartiger Tumoren am Ort der Applikation.

Die Wirkung der bedingt krebsauslösenden Stoffe besteht demgegenüber in der vermehrten Auslösung von Tumoren, für die eine besondere Anlage bereits vorhanden ist. Hierunter fallen Verbindungen, die mit dieser Eigenschaft eine organotope Wirkung verbinden. Hierunter fallen z. B. Hormone mit organspezifischer Proliferationswirkung. Das bekannteste Hormon dieser Gruppe ist das natürliche Follikelhormon. Die zur Frage, ob das Follikelhormon eine kanzerogene Wirkung besitzt, von Butenandt (10) durchgeführten Untersuchungen führten im Tierexperiment zu folgenden gesicherten Ergebnissen:

Das Follikelhormon gehört nicht zu den kanzerogenen Stoffen.

Das Follikelhormon ist ein bedingt krebsauslösender Stoff mit spezifisch organotoper Wirkung, d. h. das Hormon schafft durch seine hormonale Proliferationswirkung an der Brustdrüse eine der notwendigen Voraussetzungen für die Entwicklung eines unter Umständen bedingten (Milchfaktor usw.?) Mammakarzinoms.

Der Beweis hierfür ist von Lacassagne (33) durch seine experimentellen Untersuchungen an Mäusen geführt worden. Dies wurde auch von zahlreichen anderen Autoren bestätigt (s. b. 33).

Bei Mäusen ohne anlagenmäßige Belastung für ein Mammakarzinom ist jedoch auch durch hohe Gaben von Follikelhormon kein Mammakarzinom auszulösen. Bei Mäusen mit entsprechender Belastung für ein Mammakarzinom entwickelt sich dieses spontan nur bei Weibchen. Werden die Weibchen eines für Mammakarzinom belasteten Stammes kastriert, so

entwickelt sich kein Mammakarzinom mehr; in diesem Fall fehlt u. a. der Follikelhormoneinfluß.

Wird Männchen oder Weibchen eines für Mammakarzinom belasteten Stammes Follikelhormon gegeben, so entwickelten sich bei beiden Geschlechtern Mammakarzinom in einem durch die Konstitution des Stammes festgelegten gleich hohen Prozentsatz.

Es kann also auf Grund der experimentellen Untersuchungen an der Maus gesagt werden, daß das Follikelhormon nur einen der notwendigen Faktoren für die Manifestierung des Mammakarzinoms darstellt. Ein weiterer Faktor scheint genetischer Natur zu sein.

Es war deshalb interessant, durch Untersuchungen an einem großen klinischen Krankengut die eine oder andere Ansicht nach der Bedeutung des Follikelhormons für die Ätiologie des Mammakarzinoms zu prüfen. Wenn das Follikelhormon eine entscheidende Bedeutung bei der Entstehung des Mammakarzinoms hat, müßte nach H.-J. Maurer (40 a)

1. die Frequenz nach der Menopause abnehmen, da durch das Aufhören der Ovarialfunktion die Follikelhormonbildung vollkommen eingestellt wird [vgl. Thiessen (58)];
2. müßten Multiparae häufiger an einem Mammakarzinom erkranken, da sie am Ende jeder Gravidität einem relativ hohen Follikelhormonanstieg ausgesetzt sind;
3. müßte das Mammakarzinom aus dem gleichen Grunde bei Multiparae früher auftreten.

Diese Bedingungen, bei deren Erfüllung ein Einfluß des Follikelhormons auf die Entstehung eines Mammakarzinoms vorhanden wäre, werden von den zu der vorliegenden Untersuchung herangezogenen Fällen der Jahre 1893—1953 nicht erfüllt.

Das Mammakarzinom tritt bei Nulliparae häufiger auf als bei Multiparae.

Es tritt bei Mehrgebärenden erst später auf als bei anderen Frauen (vgl. 52).

Altersverteilung und Familienstand

Das bei Patientinnen mit einem Mammakarzinom ermittelte Durchschnittsalter, sowohl der ledigen als auch der verheirateten, entspricht den in der Literatur mitgeteilten Mittelwerten (Tab. 9).

Der eigene Durchschnittswert liegt an der unteren Grenze der von den anderen Autoren angegebenen Werte.

Durch das Ansteigen der allgemeinen Lebenserwartung ist es in den letzten Jahrzehnten ebenso wie beim Kollumkarzinom (21) zu einer Verschiebung des Durchschnittsalters nach „rechts“ gekommen, so daß die betroffenen Altersklassen (5. und 6. Dezennium) heute viel stärker vertreten sind als früher (Abb. 4). Allerdings kann nicht gesagt werden, ob durch den Einfluß der erhöhten Lebenserwartung allein diese Verschiebung her-

vorgerufen worden ist. Es ist vielmehr anzunehmen, daß auch noch andere ätiologische Faktoren eine Rolle spielen.

Zwischen verheirateten und ledigen Patientinnen bestehen nur geringe Abweichungen; bei den Verheirateten liegt das Durchschnittsalter etwas höher.

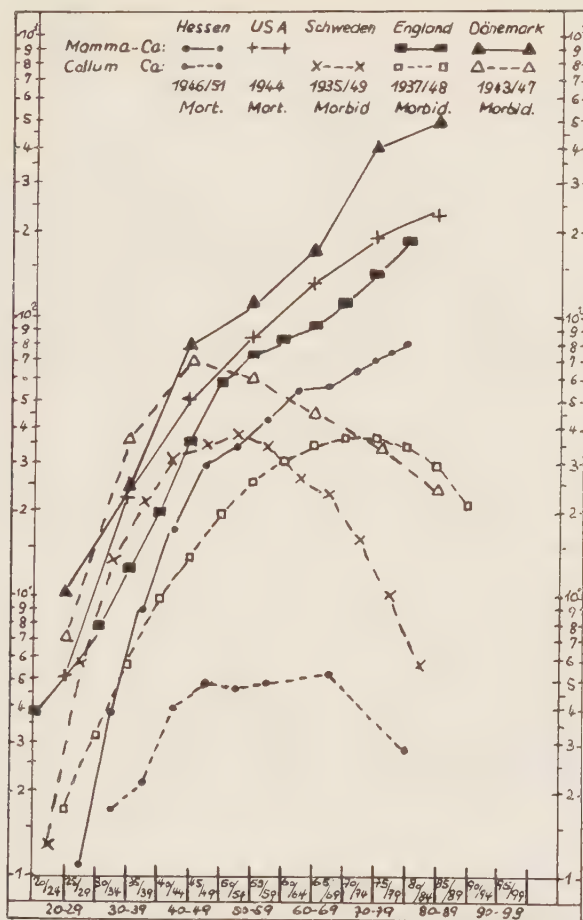


Abb. 4. Altersfrequenz (n Ca/100 000 lebende Frauen) von Mamma- und Kollumkarzinom; im Gegensatz zur Altersverteilung (s. Abb. 1) gibt sie die tatsächliche Häufigkeit in den verschiedenen Altersklassen an (41)

Die zum Vergleich angeführten Patientinnen ohne Mammakarzinom mit allgemein gynäkologischen Erkrankungen weisen gegenüber den an Mammakarzinom erkrankten ein ganz anderes Durchschnittsalter auf. Die Durchschnittswerte liegen hier 2—3 Jahrzehnte tiefer als bei dem Mammakarzinom.

Bei den untersuchten Mammakarzinompatientinnen standen 86% verheiratete Frauen 14% ledigen gegenüber (s. Tab. 4). Es zeigt sich also auch

Tabelle 9. Durchschnittsalter von Frauen mit einem Mammakarzinom (verheiratet und ledig)

Autor	Jahr	Nr. Lit.-Verz.	Durchschnitts- alter
Lazarus-Barlow . .	—	(35)	55,8 Jahre
Bentson	—	(2)	56,9 „
Wyard	—	(67)	53,8 „
White	—	(59)	59,6 „
Braine	—	(4)	54,5 „
Körbler	1942	(30)	51,5 „
Wenzel	1918—1953	(63)	50,9 „
Eigene Fälle . . .	1893—1953		51,0 „

hier das in der Literatur berichtete starke Überwiegen der verheirateten Frauen. Die zum statistischen Vergleich herangezogenen Patientinnen mit allgemein gynäkologischen Erkrankungen zeigten aber mit 89% verheirateten und 11% ledigen Frauen fast das gleiche Bild, so daß dieser Unterschied bei unserem Material nicht nachgewiesen werden kann.

Kinderzahl

Der Anteil der Nulliparae bei den untersuchten verheirateten Mammakarzinompatientinnen betrug 16%. Werden die Frauen mit 1 und 2 Geburten dazugerechnet, so beträgt die Summe 56,8%. Bei den ledigen Mammakarzinompatientinnen überwiegen die Nulliparae ganz eindeutig mit 86,4%, während sich der Rest auf Frauen mit einer Geburt (12,1%) und 2 Geburten (1,5%) verteilt. Während 84% der verheirateten Mammakarzinompatientinnen gegenüber 90% Kollumkarzinompatientinnen Ullrichs (60) Schwangerschaften durchgemacht haben, betrug der Anteil der verheirateten Vergleichspatientinnen 85,3%.

Bei den ledigen Mammakarzinompatientinnen haben nur 13,6% eine Schwangerschaft gegenüber 35,9% bei den Vergleichspatientinnen durchgemacht.

Es kann also gesagt werden, daß sich die Kindererwartung bei den verheirateten Mammakarzinompatientinnen so verhält wie die der Vergleichspatientinnen.

Dagegen liegt die Kindererwartung der ledigen Patientinnen mit einem Mammakarzinom unter der der Vergleichspatientinnen.

Daß bei dem Übereinstimmen der Kindererwartung bei den verheirateten Frauen keine statistisch gesicherte Differenz bestehen kann, versteht sich von selbst. Bei den Ledigen ist eine teilweise Sicherung, nämlich für die Nulliparae, vorhanden.

Die Zahl der jährlich behandelten Mammakarzinompatientinnen hat bis 1950 ständig zugenommen. Die Gründe hierfür beruhen nicht auf einer echten Zunahme der Mammakarzinomfälle (s. b. 51); sie dürfen teils auf

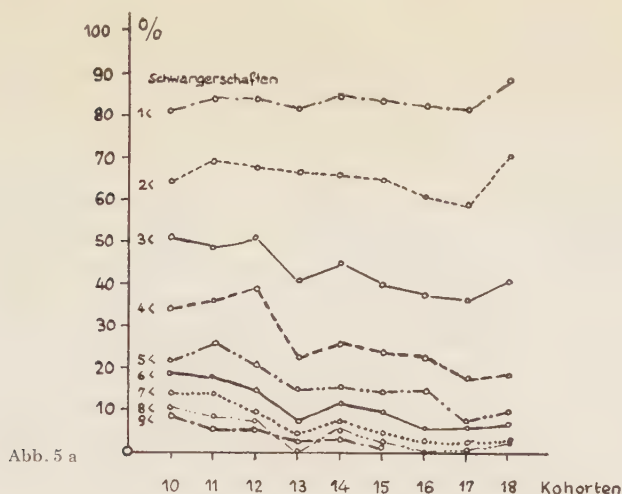


Abb. 5 a

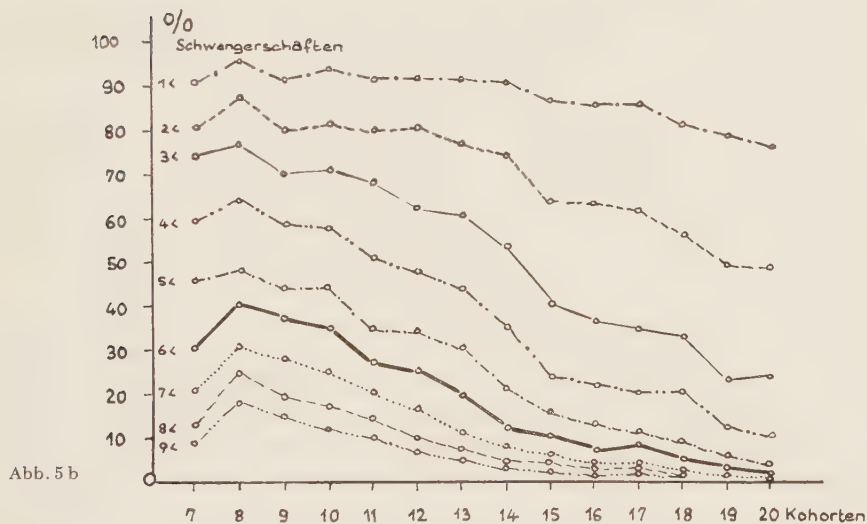


Abb. 5 b

Abb. 5. Kohorten verheirateter Patientinnen mit (a) und ohne (b) Mammakarzinom

die von Runge (48), Winter (66) u. a. betriebene „Krebsaufklärung“, teils darauf, daß früher die Behandlung mehr in chirurgischen Kliniken bzw. Abteilungen durchgeführt wurde, zurückzuführen sein.

Wie schon erwähnt, wurde eine spezielle vergleichende Darstellung der Frauen der verschiedenen Altersklassen, unter Berücksichtigung der Kinderzahl angewandt, die die Änderungen im Laufe der Zeit bei den Mammakarzinomfällen und bei den Vergleichsfällen erkennen läßt. Diese statistische Untersuchungsmethode soll ferner eine prägnante graphische Darstellung ermöglichen. Diesen Forderungen entsprach am besten die Kohortenuntersuchung, die einwandfreie Vergleiche zuläßt.

Wie aus den Abbildungen hervorgeht, sind die Werte der Kohorten bei den Vergleichsfällen (Abb. 5 b) einer dauernden Änderung im Sinne einer Abnahme der Kinderzahlen unterworfen. Nur bei Kohorte 7 (1850—1854) ist ein Anstieg festzustellen. Dies ist wahrscheinlich auf die geringe Zahl der Fälle zurückzuführen. Dasselbe Bild zeigen bis auf einige Ausnahmen die Kohorten der Mammakarzinomfälle (Abb. 5 a): So verläuft nur die Kurve bei Frauen mit 1 Schwangerschaft relativ konstant. Der Geburtsjahrgang 1885—1889 läßt einen plötzlichen Rückgang der Geburten erkennen; dies ist vermutlich auf die kriegsbedingten Geburtenausfälle (1914—1918) zurückzuführen. Bei Geburtsjahrgang 1890—1894 folgt wieder ein Anstieg der Geburten in der Nachkriegszeit. Der Geburtsjahrgang 1910—1914 weist ebenfalls einen Anstieg auf, dies sind Frauen, die nach 1930 ihre höchste Kindererwartung hatten; die Ursache dürfte hierfür in der besonderen Förderung der kinderreichen Familien während dieser Zeit gesehen werden.

Aus den von Burgdörfer (9) für 1000 Frauen im gebärfähigen Alter von 15—45 Jahren errechneten „Fruchtbarkeitsziffern“ lebend geborener Kinder, ergibt sich ein sehr ähnliches Bild für die Jahrgänge von 1895 bis 1940 (Tab. 10).

Tabelle 10. Fruchtbarkeitsziffer der Geburtsjahrgänge
1895—1940 (9)

Jahrgang	1895/04	1910	1914	1928	1933	1938	1939	1940
Fruchtbarkeitsziffer . .	145	118,1	107,7	71,1	68,9	80,9	84,8	83,0

Bei dem Vergleich der Kurven aus Abb. 5 a und b fällt besonders auf, daß

1. die Geburtzahlen der Fälle mit einem Mammakarzinom wie auch der gynäkologischen Vergleichsfälle insgesamt gesehen ständig abnehmen („Rechtsgefälle“) und daß
2. die Geburtenzahlen der Vergleichsfälle durchweg höher liegen und die Kurvenbilder eine steilere Abnahme als bei den Fällen mit einem Mammakarzinom zeigen.

Da bei den Kohortenuntersuchungen nur Frauen gleicher Altersklassen verglichen werden, ist der Einwand, daß die Vergleichspatientinnen im Durchschnitt jünger waren als die Mammakarzinompatientinnen und so auch eine geringere Kindererwartung hatten, entkräftet.

Auf Grund der statistischen Untersuchungen aus dem vorliegenden klinischen Krankengut kann gesagt werden, daß dem Follikelhormon im Gegensatz zur Anwendung verschiedener Autoren [K. H. Bauer (1), Laccasagne (33), Murray (42), Nelson (43), Lipschütz (37) u. a.] keine entscheidende Bedeutung für die Ätiologie des Mammakarzinoms beizumessen ist, sondern daß ihm nur die Rolle einer „bedingt karzinogenen Noxe“ (10) zukommt.

Zusammenfassung

Die statistischen Untersuchungen (Altersverteilung, Familienstand, Zahl der Kinder) über die Bedeutung des Follikelhormons für die Ätiologie des Mammakarzinoms von 2001 an Mammakarzinom erkrankten Patientinnen und 9994 allgemein gynäkologisch erkrankten Vergleichspatientinnen führte zu folgenden Ergebnissen:

1. Die Altersverteilung mit einem Durchschnittserkrankungsalter von 51,0 Jahren entspricht weitgehend den in der Literatur gemachten Angaben. Es liegt heute höher als früher.
2. Der weitaus größere Teil der an einem Mammakarzinom erkrankten Frauen wie auch der Vergleichspatientinnen war verheiratet. Da das Verhältnis verheiratet zu ledig im allgemeinen 5:1 beträgt, konnte ermittelt werden, daß ledige Frauen relativ häufiger an Mammakarzinom erkranken als verheiratete; dies stimmt auch mit der überwiegenden Zahl der Literaturangaben überein.
3. Die Geburtenhäufigkeit war bei den Mammakarzinompatientinnen relativ niedrig und entspricht durchaus der der Vergleichspatientinnen.

Abschließend kann gesagt werden, daß dem Follikelhormon bei der Ätiologie des Mammakarzinoms keine entscheidende Bedeutung, sondern nur die einer „bedingt karzinogenen Noxe“ [Butenandt (10)] zukommt.

Schrifttum

1. Bauer, K. H., Das Krebsproblem. V. Springer, Berlin 1949. — 2. Bentson, G., zit. n. Körbler, J. (30). — 3. v. Bergmann, E., St. Petersburger med. Wschr. 1898, Nr. 45 — 4. Braine, C., zit. n. Körbler, J. (30). — 5. Brandt, H., Mschr. Krebsbekämpfung 1942, Bd. 10, S. 17. — 6. Bräutigam, R., zit. n. Dietrich, A., und Frangenheim, P. (17). — 7. Broca, A., desgl. (17). — 8. Buchanan, J., desgl. (17). — 9. Burgdörfer, Fr., Bevölkerungsdynamik und Bevölkerungsbilanz, Lehmann, München 1951. — 10. Butenandt, A., Dtsch. med. Wschr. 1956, Bd. 75, S. 5. — 11. Clemmesen, J., Brit. J. Radiol. 1948, Bd. 29, S. 321. — 12. Clemmesen, J., und Nielsen, A., Brit. J. Cancer 1951, Bd. 5, S. 159. — 13. Crile, G. W., J. Am. Med. Ass. 1905, Bd. 14, S. 1761. — 14. Deelmann, H. T., Gyn. obstetr. 1920, Bd. 1, S. 256. — 15. Denoix, P. F., und Moine, M., Bull. Inst. Nat. Hyg. (Paris) 1951, Bd. 6, S. 585. — 16. Dietrich, A., Dtsch. Z. Chir. 1862, Bd. 33, S. 471. — 17. Dietrich, A., und Frangenheim, P., Die Erkrankung der Brustdrüse. F. Enke, Stuttgart 1926. — 18. Fink, G., Z. Heilk. 1889, Bd. 9, S. 453. — 19. Finsterer, E., zit. n. Dietrich, A., und Frangenheim, P. (17). — 20. Fiori, L., Rif. med. 1909, Bd. 25, S. 787. — 21. Franke, K. W., Statistischer Beitrag zur Frage der Ätiologie des Kolumkarzinoms. Seine Häufigkeit im Verhältnis zur Geburtenzahl. Inaug.-Diss., Erlangen 1957. — 22. Franke, K. W., und Eydam, A., Z. Geburtsh. 1958, Bd. 149, S. 297. — 23. Gebele, W., Beitr. klin. Chir. 1901, Bd. 29, S. 167. — 24. Göbel, F., zit. n. Dietrich, A., und Frangenheim, P. (17). — 25. Greenwood, M., A Report on the Natural Duration of Cancer. Rep. Publ. Health Med. Subj., London 1926, No. 33. — 26. Gussenbauer, A., Zbl. Chir. 1893, S. 37. — 27. Henry, C., zit. n. Dietrich, A., und Frangenheim, P. (17). — 28. Höring, E., desgl. (17). — 29. Kaufmann, C., und Butenandt, A., Z. Krebsforsch. 1949, Bd. 56, S. 482. — 30. Körbler, J.,

- M Schr. Krebsbekämpfung 1942, Bd. 10, S. 121. — 31. Krebskommission des Völkerbundes, Dtsch. med. Wschr. 1926, Bd. 49, S. 2050. — 32. Kuleke, A., zit. n. Dietrich, A., und Frangenheim, P. (17). — 33. Lacassagne, A., Les Cancers produits par des Substances Chimiques Endogenes, Paris 1950. — 34. Lane-Claypon, J. E., Dtsch. med. Wschr. 1926, Bd. 49, S. 2090. — 35. Lazarus-Barlow, zit. n. Körbler, J. (30). — 36. Lindstett, G., zit. n. Dietrich, A., und Frangenheim, P. (17). — 37. Lipschütz, B., zit. n. Bauer, K. H. (1). — 38. Löwenthal, S., Grundriß der Radiumtherapie, 1912. — 39. Maler, R., zit. n. Dietrich, A., und Frangenheim, P. (17). — 40. Maurer, H.-J., Strahlenther. 1954, Bd. 95, S. 607. — 41. Ders., Zbl. Gynäk. 1956. — 42. Murray, W., zit. n. Bauer, K. H. (1). — 43. Nelson, A., desgl. (1). — 44. Oldekopp, E., Arch. klin. Chir. 1879, Bd. 24, S. 536. — 45. Pfeiffer, F., zit. n. Dietrich, A., und Frangenheim, P. (17). — 46. Remold, F., Strahlenther. 1952, Bd. 87, S. 65. — 47. Rosenstein, A., Arch. klin. Chir. 1901, S. 63. — 48. Runge, M., Zbl. Gynäk. 1905, Bd. 43, S. 1327. — 49. Schmidt, P., Dtsch. med. Wschr. 1904, Bd. 30, S. 540. — 50. Schwarz, B., Bruns' Beitr. 1905, Bd. 46, S. 660. — 51. Schwarzbauer, F., Karzinomhäufigkeit. Inaug.-Diss., Erlangen 1957. — 52. Smithers, D. W., und Mitarb., Radiol. 1952, Suppl. 4. — 53. Snow, H., zit. n. Dietrich, A., und Frangenheim, P. (17). — 54. Sprengel, L., Arch. klin. Chir. 1882, S. 27. — 55. Steiner, P., Dtsch. Z. Chir. 1906, Bd. 82, S. 363. — 56. Theilhaber, A., Arch. Gynäk. 1912, Bd. 96, S. 561. — 57. Theilhaber, A., und Greuscher, S., Z. Krebsforsch. 1910, Bd. 9, S. 530. — 58. Thiessen, P., Medizinische 1953, S. 1. — 59. White, T., zit. n. Körbler, J. (30). — 60. Ulbrich, A., Die Häufigkeit des Kollumkarzinoms in seiner Beziehung zu Geburtenzahl und Familienstand. Inaug.-Diss., Erlangen 1955. — 61. Weber, E., Grundriß der biologischen Statistik. G. Fischer, Jena 1948. — 62. Weinberg, R., und Gastpar, L., zit. n. Dietrich, A., und Frangenheim, P. (17). — 63. Wenzel, U., Durchschnittsalter und Altersverteilung bei den gynäkologischen Karzinomen im Laufe der letzten 35 Jahre. Inaug.-Diss., Erlangen 1954. — 64. Williams, R., Lancet 1889, Bd. 1, S. 72. — 65. Winniwarter, M., Beitrag zur Statistik der Karzinome mit besonderer Rücksicht auf die dauernde Heilbarkeit durch operative Behandlung. F. Enke, Stuttgart 1878. — 66. Winter, W., Die Bekämpfung des Uteruskrebses. F. Enke, Stuttgart 1904. — 67. Wyard, G., zit. n. Körbler, J. (30).

Anschr. d. Verf.: PD. Dr. H.-J. Maurer, Röntgeninstitut, Inselspital, Bern, Schweiz,
Dr. Rolf Minder, Helmbrechts (Ofr.), Bergstr. 8

Lebenslauf

Am 12. März 1928 wurde ich, Rolf Minder, in Merseburg als Sohn des Werkmeisters Fritz Minder und seiner Ehefrau Anna geb. Ordnung geboren.

Bis 1944 besuchte ich die Schule und wurde anschließend als Luftwaffenhelfer eingezogen. Danach folgte die Dienstzeit beim Arbeitsdienst und der Wehrmacht. 1945 wurde ich nach kurzer Gefangenschaft entlassen. Im Jahre 1948 legte ich an der Martin Luther Universität Halle-Wittenberg die Reifeprüfung ab. Anschließend begann ich das Studium der Zahnheilkunde. 1953 siedelte ich nach der Bundesrepublik über, nachdem ich 6 Semester an der Universität Halle studiert hatte. An der Universität Erlangen absolvierte ich noch 2 Semester und legte im Frühjahr 1955 mein zahnärztliches Staatsexamen ab. Vom August 1955 bis September 1957 war ich in einer zahnärztlichen Praxis in Bayreuth als zahnärztlicher Assistent beschäftigt. Die gleiche Tätigkeit übe ich z. Z. in Hof aus.

